

מה חיידקים עושים כשהם נהיים חולים?

JL Weissman*, Hao H. Yiu, Philip L. F. Johnson

המחלקה לביולוגיה, אוניברסיטת מרילנד, קולג' פארק, מרילנד, ארצות הברית

חיידקים הם יצורים ממש קטנים, כל כך קטנים שאתם אפילו לא יכולים לראות אותם. האם ידעתם שחיידקים יכולים לחלות, ממש כמונו? למעשה, מרבית הווירוסים בעולם משפיעים על חיידקים, לא על אנשים. מה קורה כשחיידק מודבק על-ידי וירוס? טוב, ממש כמונו, לחיידקים יש את מערכות ההגנה (חיסון) שלהם שמסייעות להם להתגונן מפני זיהומים. לאחרונה, מדענים גילו כמה מערכות חיסון חדשות של חיידקים. אנו מסוגלים לכוון מחדש את המערכת האלה עבור שימושים חדשים לגמרי. מערכת חיסון אחת כזו, שנקראת קריספר, יכולה באופן פוטנציאלי לאפשר לנו לכתוב מחדש דנ"א בכל דרך שאנו רוצים, בכל יצור חי. כעת מדענים משתמשים במערכות חיסון של חיידקים ככלים עוצמתיים לערוך בצורה מדויקת דנ"א מכל מיני יצורים חיים.

וירוסים מדביקים חיידקים

האם ידעתם שחיידקים יכולים לחלות, ממש כמוכם? אם אי פעם הצטננתם או חליתם בשפעת, אתם יודעים שזה לא כיף להידבק מוירוס. טוב, מתברר שמרבית הווירוסים בעולם מדביקים חיידקים ולא בני אדם. מדענים קוראים לכל הווירוסים האלה בקטריופאגים (שמשמעותו "אוכלי חיידקים"). ישנם בסביבות 10^{30} וירוסים באוקיינוס (זה מספר שגודלו 1 ואחריו 30

סוקרים צעירים

FRIESS LAKE
ELEMENTARY

גיל: 8-9



וירוס (Virus)

וירוס הוא כמות קטנה של דנ"א או רנ"א שמוקף על-ידי קליפה חלבנית. באופן בסיסי, וירוס הוא פשוט אוסף של הוראות לבנייה של וירוסים נוספים. כשווירוס נכנס לתא חי (תא אנושי, אם הווירוס משפיע על בני אדם, או תא חיידקי, אם הווירוס משפיע על חיידקים), הוא מתכנת מחדש את התא והופך את התא למפעל לייצור וירוסים.

אפסים!). זה יותר וירוסים מאשר כמות הכוכבים ביקום! מרבית הווירוסים באוקיינוס משפיעים על חיידקים [1].

אולי כל זה חדש עבורכם, אולם חיידקים ווירוסים נמצאים בסביבה זמן רב מאוד. חיידקים התפתחו לצד וירוסים מאז ראשית החיים. הם ננעלו בקרב מתמיד במשך יותר מ-3 מיליארד שנים [2]. אחרי כל הזמן הזה, חיידקים פיתחו כמה תכסיסים כדי להגן על עצמם.

חיידקים מגינים על עצמם, ממש כמונו

לגוף שלכם יש הרבה דברים לשמור עליהם מפני מחלות, או לסייע לכם להבריא מהר יותר אם אתם חולים. קו ההגנה הראשון הוא העור שלכם, הממברנות שבתוך גופכם. אלה מרחיקים חיידקים ווירוסים רעים, ממש כמו קיר. כשאתם נחתכים, מדוע עליכם לוודא שהפצע נקי? כדי שלא תקבלו זיהום.

אולם לעיתים העור אינו מספיק, ואתם נעשים חולים. כשעולה לכם החום, זה סימן לכך שהגוף שלכם מנסה להילחם במה שגורם לכם לחלות. ישנן דרכים מתוחכמות שהגוף משתמש בהן להילחם בזיהום [3]. אחרי שהגוף שלכם נלחם בפעם הראשונה בזיהום שנגרם על-ידי וירוס מסוים, הוא יכול ליצור זיכרון של איך הווירוס נראה. באופן הזה, אתם לא תחלו מאותו הווירוס שוב. אתם תזהו את "האיש הרע" ותילחמו בו. אנו קוראים לזיכרון הזה "חסינות מסתגלת", וזו הסיבה לכך שאנשים בדרך כלל חולים באבעבועות רוח פעם אחת, וזו גם הסיבה לכך שחיסונים עובדים. חיסון מראה לגוף שלכם חלק מווירוס מת או מוחלש, כך שהגוף שלכם יכול לזכור את הווירוס ולהילחם בהמשך כנגד הווירוס החי. לעיתים, וירוסים משתנים עם הזמן כך שהזיכרון האלה לא עובדים לתמיד. האם אי פעם הצטננתם או חליתם בשפעת יותר מפעם אחת? הסיבה לכך היא שווירוסים משתנים במהרה. כל פעם שאתם חולים, למעשה מדובר בגרסה מעט שונה של צינן או שפעת.

חיידקים נראים הרבה יותר פשוטים מאיתנו. אחרי הכול, הם זעירים מאוד ועשויים מתא בודד בלבד. לחיידקים אין מוח או איברים אחרים. אפילו התא הבודד שלהם נראה פשוט הרבה יותר מהתאים שלנו. למרות זאת, חיידקים יכולים להגן על עצמם מווירוסים באופן שדומה מאוד אלינו.

ראשית, כל חיידק מוקף ב"ממברנה תאית", או "דופן תא". המבנים האלה הם כמו מגינים ששומרים על החיידקים מהעולם, באופן דומה לאיך שהעור שלכם מגן עליכם. וירוסים צריכים להתחבר לחלק החיצוני של התא ולחדור דרכו כדי להיכנס פנימה. אם החיידקים משנים את הצורה של דפנות התא שלהם, זה יכול למנוע מווירוסים להיצמד אליהם. אז החיידקים מוגנים מפני זיהום.

מה קורה אם וירוס כן נכנס דרך דופן התא של חיידק? טוב, לחלק מהחיידקים גם יש חסינות מסתגלת, ממש כמו לנו! משמעות הדבר היא שהם מאחסנים זיכרון של הווירוס שמסייע להגן על עצמם מאוחר יותר. מדענים גילו את זה יחסית לאחרונה [4, 5]. לפני כן, אף אחד לא חשב שחיידקים היו מורכבים מספיק כדי שתהיה להם חסינות מסתגלת. הטבע ממשך להפתיע

חסינות מסתגלת

(Adaptive Immunity)

לכל האורגניזמים יש סוגים שונים של חסינות שמגינים עליהם כנגד זיהום. מערכות של חסינות מסתגלת מאפשרות לאורגניזמים לזכור את הזיהומים מהעבר כדי להילחם טוב יותר כנגד אותם זיהומים בעתיד.

חיידק

(Bacterium)

חיידק הוא אורגניזם מיקרוסקופי שמורכב מתא בודד. התאים של חיידקים הרבה יותר פשוטים מתאים של בני אדם. חלק מהחיידקים יכולים לגרום לכם לחלות, אולם מרביתם לא. למעשה, אתם נתמכים בחיידקים במעיים שלכם כדי להישאר בריאים!

קריספר (CRISPR)

קריספר הוא מערכת חסינות מסתגלת שחיידקים משתמשים בה כדי להילחם כנגד זיהומים ויראליים (של וירוסים). קריספר מאפשר לחיידקים לזכור וירוסים שהם ראו בעבר, ולזהות ולהילחם כנגד הווירוסים האלה בעתיד.

מדענים עם דברים חדשים ומשונים. אנו קוראים למערכת הזו שמספקת חסינות מסתגלת לחיידקים בשם מערכת "קריספר".

קריספר, באנגלית CRISPR, הוא קיצור של "clustered regularly-interspaced short palindromic repeats", שמשמעו בתרגום חופשי לעברית "רצפים חוזרים קצרים שמקובצים עם מרווחים זהים". זו דרך מסובכת לתאר איך קריספר נראה. כשמדענים ריצפו את הקוד הגנטי (את הדנ"א) של חלק מהחיידקים, הם מצאו דפוס שבו אותם רצפים קצרים (short repeats) חזרו על עצמם שוב ושוב עם רווחים מסוימים ביניהם (regularly-interspaced). הביטים הקצרים האלה היו פלינדרומים (palindromes), כלומר הם נראו אותו הדבר משני הכיוונים (כמו למשל המילים "מים" ו-"שמשי"). לבסוף, כל הרצפים החוזרים נמצאו מקובצים (clustered) קרוב זה לזה בדנ"א החיידקי. לכן, מדענים המציאו את השם קריספר. אנו מודים שהשם הזה די מבלבל, אולם אנו לא היינו דואגים במקומכם. מדענים עושים עבודה טובה בהבנת האופן שבו העולם פועל, אולם איננו מצוינים בהמצאת שמות פשוטים לדברים.

כיצד קריספר פועל?

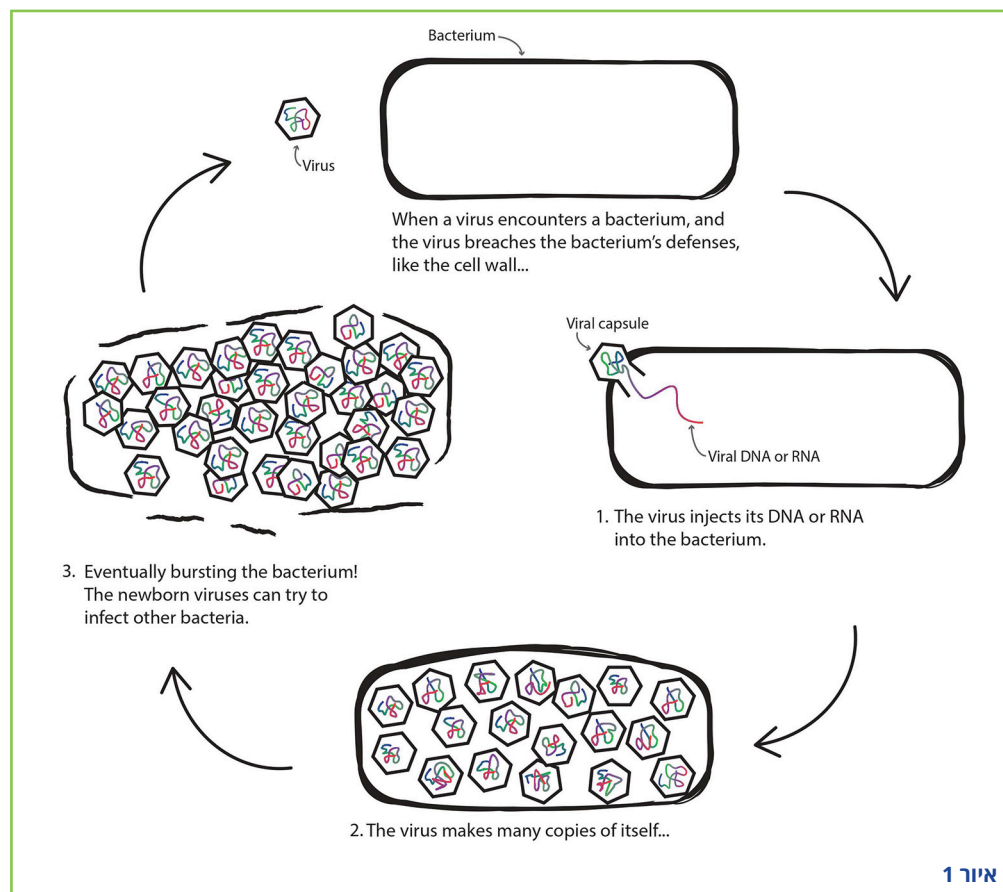
למה אנו מתכוונים כשאנו אומרים שקריספר מסייע לחיידקים "לזכור" וירוס? טוב, כדי להבין את זה ראשית אתם צריכים להבין מהו וירוס. שלא כמו בני אדם, שלא כמו חיידקים, וירוסים לא מורכבים מתאים. במקום זאת, וירוס הוא קבוצה של דנ"א או רנ"א (מולקולה שקשורה לדנ"א) שארוזים יחד בחוּזקה לתוך קפסולה שמורכבת מחלבונים. אתם יכולים לחשוב על דנ"א כספר ארוך שמתאר איך יצורים חיים אמורים להיות. לדוגמה, הדנ"א שלכם מתאר כיצד הגוף שלכם צריך לפעול, וה"קוד" הזה, יחד עם העולם שסביבכם, מעצב את האופן שבו אתם גדלים. כל היצורים החיים מאחסנים את הקוד הגנטי שלהם כדנ"א, אולם לחלק מהווירוסים יש רנ"א במקום. רנ"א עושה פחות או יותר את אותו הדבר כמו דנ"א עבור וירוסים, אולם הוא בנוי מעט שונה (חשבו על הקוד הזה של הווירוסים כקוד שנכתב על שולחנות אבן במקום על נייר).

בתחילה של זיהום, הדנ"א או הרנ"א של הווירוס מוזרק לתוך התא (תא אנושי, אם הווירוס משפיע על אנשים, או תא חיידקי, אם הווירוס משפיע על חיידקים). לאחר מכן, הווירוס מתכנת מחדש את התא כדי לייצר הרבה עותקים של הווירוס. במשך הזמן, העותקים האלה נאחזים לתוך קפסולות חדשות. לבסוף, התא נשבר ונפתח והרבה וירוסים חדשים יוצאים לעולם להדביק תאים חדשים. אתם יכולים לראות כיצד זה פועל באיור 1.

קריספר בתאים חיידקיים פועל בשני שלבים. ראשית, כשחיידק יש מערכת קריספר הוא יכול לאחסן פיסות קטנות של דנ"א ויראלי (של וירוסים). כל אחת מהפיסות האלה יכולה להיחשב כ"זיכרון" שונה. כעת, החיידק מכיר את חלק מה"קוד" של הווירוס, ויכול לזהות אותו כ"איש הרע" מאוחר יותר. אם הווירוס מזריק את עצמו לתוך התא, והווירוס הזה תואם את אחד הזיכרונות המאוחסנים של החיידק, אז החיידק יודע שמהו לא תקין. ברגע שהחיידק יודע שהוא נדבק, הוא מתחיל תהליך שני של חסינות קריספר. החיידק משתמש במערכת הקריספר שלו כדי לחתוך את הווירוס לפני שלוויורוס יש סיכוי לשכפל את עצמו. והרי לכם, אין זיהום! אנו מראים כיצד זה עובד באיור 2. כמובן, חיידקים לא "חושבים" או "יודעים" דברים באותו אופן כמונו, מאחר שאין להם מוח. כל הצעדים שבמערכת הקריספר מתרחשים אוטומטית, אולם זה עוזר לחשוב עליהם כ"זיכרון" כשמנסים להבין כיצד הם פועלים.

איור 1

כיצד וירוס מדביק חיידק.



איור 1

מדוע כל כך אכפת לנו מקריספר?

לאחרונה, קריספר הופיע הרבה בחדשות. אנשים מתרגשים מאוד מהמערכת הקטנה המשונה הזו שחיידקים משתמשים בה כדי להילחם בוורוסים! על שום מה כל ההתרגשות אתם שואלים? טוב, מתברר שאנו בני האדם די טובים בגניבת הכלים שחיידקים פיתחו במשך מיליארדי שנים, ושימוש בהם עבור המטרות שלנו. מדענים הצליחו להפוך את קריספר לכלי עבור "עריכת דנ"א" [6, 7]. חיידקים משתמשים בקריספר כדי לחתוך את הדנ"א של וירוסים באופן מסוים מאוד. מדענים הבינו כיצד להשתמש בקריספר כדי לחתוך כל דנ"א באופן מדויק מאוד, איך שאנו רוצים!

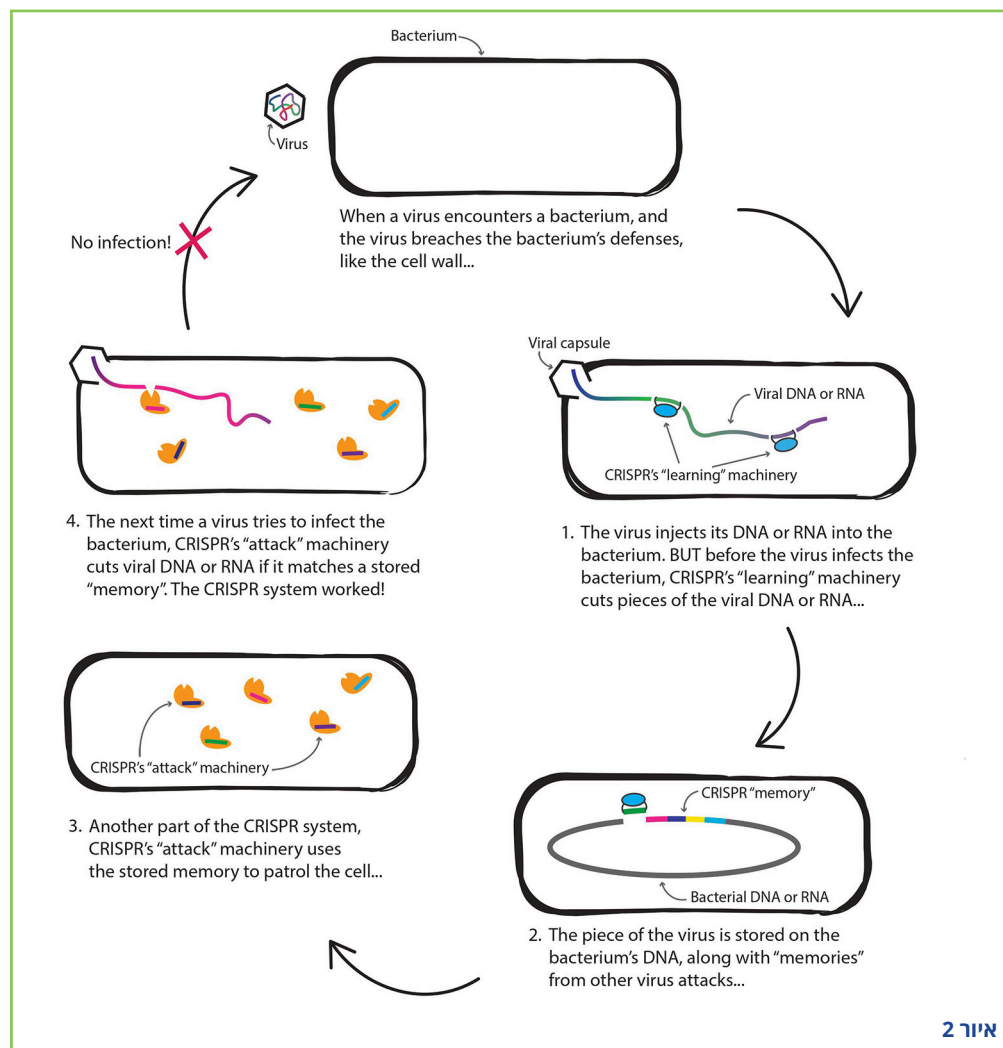
מדוע מדענים רוצים לערוך דנ"א? חלק מהמחלות של בני אדם קשות מאוד לריפוי מאחר שהן מקודדות לתוך הדנ"א שלנו. המחלות האלה לא נגרמות על-ידי וירוסים או חיידקים. חלק מהדוגמאות הן אנמיה חרמשית וסיסטיק פיברוזיס. המחלות האלה נגרמות על-ידי שינויים זעירים בקוד הגנטי. השינויים האלה גורמים לגוף לעבוד מעט אחרת מאיך שהיה עובד בלעדיהם. באמצעות קריספר אנו יכולים לערוך דנ"א, ואולי לתקן את השינויים הקטנים האלה. משמעות הדבר שאפשר להשתמש בקריספר כדי לסייע לרפא חלק מהמחלות הגנטיות האלה. אולם זה לא הכול. מדענים משתמשים בקריספר כדי לתכנן יבולים עמידים יותר שיהוו מזון עבורנו, לנסות להיפטר מיתושים שנושאים מחלות, ועוד הרבה דברים נוספים.

עריכת דנ"א (DNA editing)

מדענים הבינו כיצד להשתמש בקריספר כדי לערוך דנ"א. משמעות הדבר היא שהם יכולים, באופן פוטנציאלי, לכתוב מחדש את "הוראות הייצור" שאומרות לכל אורגניזם כיצד לחיות ולגדול. אנו קוראים לזה "עריכת דנ"א".

איור 2

כיצד קריספר מגן על חיידקים מפני וירוסים.



איור 2

אנו עדיין לומדים כיצד להשתמש בקריספר ככלי באופן הטוב ביותר. חשוב שנוודא שהשימוש בקריספר נעשה למען מטרות טובות. לאחרונה, מדען דיווח שהם השתמשו בקריספר כדי לערוך דנ"א של שני ילדים. הוא רצה לנסות לעשות אותם עמידים בפני מחלות מסוימות. הקהילה המדעית העולמית היתה מודאגת מאוד כשהיא שמעה על זה. הרבה מדענים היו מודאגים מהתהליכים המדעיים שהשתמשו בהם. אחרים פקפקו אם החוקר פעל באופן אֶתי. מדענים רבים חשבו שהתועלת לא התעלתה על הסיכונים. המחלות שעריכת הדנ"א יכולה למנוע, ניתנות למניעה בקלות באמצעות שיטות אחרות. טכנולוגיית הקריספר אינה מושלמת מספיק עדיין, ויכולה להיות מסוכנת. לעיתים קרובות, קריספר יכול להכניס שינויים לדנ"א שאיננו מעוניינים בהם. שימוש בטכנולוגיה על בני אדם יכול להיות מסוכן. חשוב לזכור שהעובדה שמדענים יכולים לעשות משהו, לא אומרת שהם צריכים לעשות אותו. מדענים ברחבי העולם עורכים לעיתים קרובות פגישות גדולות כדי לדון בנושאים האלה ובדרך הטובה ביותר להתקדם. בפגישות האלה, הם שואלים זה את זה, ואת הציבור, שאלות כמו "האם אי פעם מותר לערוך דנ"א של אנשים?", "ו-אם כן, באלה מקרים?". מה אתם חושבים? מה אם נוכל להשתמש בקריספר במטרה לרפא מחלות? מה אם נשתמש בו למטרות אחרות, כמו יצירת אנשים חכמים וחזקים יותר? מה אם רק משפחות מסוימות יוכלו להרשות לעצמן את השימוש בקריספר? חשוב שנשאל אחד את השני את השאלות האלה, ושנתייעץ גם עם אנשים

מודאגים מכל רחבי העולם. באופן הזה נוכל לבחור את הדרך שמתחשבת בצורה טובה יותר בצרכים ובדאגות של כל המעורבים בתהליך.

מקורות

1. Suttle, C. A. 2005. Viruses in the sea. *Nature*. 437:356. doi: 10.1038/nature04160
2. Forterre, P. 2006. The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transitions. *Virus Res*. 117:5–16. doi: 10.1016/j.virusres.2006.01.010
3. Chaplin, D. D. 2010. Overview of the immune response. *J. Allergy Clin. Immunol.* 125:S3–23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980
4. Mojica, F. J., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J., and Soria, E. 2005. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *J. Mol. Evol.* 60:174–82. doi: 10.1007/s00239-004-0046-3
5. Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., et al. 2007. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*. 315:1709–12. doi: 10.1126/science.1138140
6. Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., and Charpentier, E. 2012. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 337:816–21. doi: 10.1126/science.1225829
7. Gasiunas, G., Barrangou, R., Horvath, P., and Siksnys, V. 2012. Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109:E2579–86. doi: 10.1073/pnas.1208507109

פורסם אונליין: 09 בנובמבר 2021

נערך על ידי: Kari Merete Ersland, University of Bergen, Norway

ציטוט: Weissman J, Yiu HH and Johnson PLF (2021) מה חיידקים עושים כשהם נהיים חולים? *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2019.00102-he

תורגם והותאם: Weissman J, Yiu HH and Johnson PLF (2019) What Bacteria Do When They Get Sick. *Front. Young Minds* 7:102. doi: 10.3389/frym.2019.00102

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2019 © 2021 Weissman, Yiu and Johnson. זהו מאמר בנישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

9-8 גיל: FRIESS LAKE ELEMENTARY

קבוצת התלמידים המשוגעים האלה אוהבת מדע ופיצוצים. אה, כן, וגם קריאה! לא היה קשה בכלל לשכנע אותם להישאר אחרי שעות הלימודים כדי לסקור את המאמר הזה.

הכותבים

JL WEISSMAN

Jake הוא סטודנט לתואר מתקדם שחוקר אקולוגיה של חיידקים באוניברסיטת מרילנד. הוא חוקר כיצד חיידקים נלחמים בוורוסים. במיוחד, הוא רוצה לדעת מדוע לאורגניזמים שונים יש סוגים שונים של מערכות חיסון. כדי להבין את זה, הוא משתמש בהרבה מתמטיקה והדמיות מחשב. באמצעות בניית מודלים על האופן שבו אנו חושבים שיצורים חיים מתנהגים, אנו יכולים לבצע חיזויים על איך העולם אמור לפעול. לאחר מכן אנו יכולים לצאת לעולם ולבדוק אם המודלים שלנו נכונים. *jw4336@terpmail.umd.edu

HAO H. YIU

Hao הוא סטודנט לתואר מתקדם במדעי הביולוגיה באוניברסיטת מרילנד. הוא מרותק על-ידי המערכת החיסונית של חיות כמונו, מעכברים ועד לציפורים וקופים. הוא חוקר עד כמה מערכות חיסון מסתגלות משתמשות באבולוציה לבצע את עבודתן, וכיצד אבולוציה עיצבה מערכות חיסון מסתגלות במשך תקופה ארוכה.

PHILIP L. F. JOHNSON

Philip הוא פרופסור באוניברסיטת מרילנד, אולם הוא היה מרותק מגנטיקה מאז שיעור הביולוגיה הראשון שלו בכיתה ט'. לקח הרבה מאוד שנים של לימודים עד שהוא הבין את המידה שבה גנטיקה מתרחשת ממש מתחת לאף שלו (ובכל מקום אחר) הודות למיקרובים. כעת הוא חוקר גנטיקה של אבולוציה, ומתמקד במערכות חיסון, ונהנה לסייע לאנשים אחרים להתלהב ממיקרובים ומאבולוציה בשלב מוקדם יותר בחיים מהגיל שבו הוא התחיל להתלהב.



Hebrew version
provided by

מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ער.)
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem

